

# Оперативно лечение на белодробен карцином

Доц. г-р Деян Йорданов, гм\*, г-р Румен Асенов\*, г-р Мария Станева\*\*, г-р Симон Аждерян\*\*\*

\* Клиника по гръдна хирургия, Военномедицинска академия, София

\*\* Клиника анестезиология и интензивно лечение, СБАЛББ „Св. София“, София

\*\*\* Катедра анестезиология, реанимация и интензивно лечение, Военномедицинска академия, София

Хирургичното лечение на белодробния карцином (БК) продължава да се счита за най-ефективен метод за контрол върху развитието на заболяването в случаите, когато туморът е резектабилен и оперативният риск е оправдан. Лъчетерапията, използвана самостоятелно или в комбинация с химиотерапия, е ефективна до известна степен и особено в палиативното лечение, но не може да постигне успехите на оперативния подход. Химиотерапията, с изключение на случаите с гребноклетъчен карцином (SCLC), се използва главно само при авансирани тумори, тъй като тя дава резултати само когато е приложена в комбинация с хирургично лечение или телегаматерапия.

За първи път хирургично лечение на БК е съобщено в литературата през 1926 г., когато *Sauerbruch* съобщава, че *Heidenhan* е извършил частична резекция на бял дроб при пациент, който е живял два месеца след операцията. *Peap* през 1895 г. също съобщава за успешно отстраняване на БК чрез парциална ексцизия, включително и на гръдната стена. През 1912 г. *H. M. Davies* прави първата лобектомия за карцином, но пациентът му заживя осем дни по-късно от емпием.

Модерната ера на хирургичните резекции започва след откриването на подводния дренаж. Така през 1929 г. *Wynn* извършва първата лобектомия, а през 1932 г. *Graham* съобщава и за първата пулмонектомия. По-късно се въвежда техниката на сегментна резекция, пулмонектомия с широка лимфна дисекция, резекции на гръдна стена и т.н.

Петгодишната преживяемост след резекция на БК е стадий-зависима. Недостатъчната по обем резекция не лекува пациента. Повечето от проучванията сочат, че около 70% от болните с I стадий преживяват пет години, а 80% никога нямат рецидив на заболяването. Почти 20% от пациентите загиват до петата година, но причините са различни от основното заболяване. От друга страна, само под 10% от пациентите, оперирани в стадий IIIB преживяват пет години.

Следните правила на онкохирургията трябва да бъдат стриктно следвани: (1) когато е възможно, туморът и всички интрапулмонални лимфни съдове трябва да бъдат отстранени напълно, най-често с лобектомия или пулмонектомия; (2) трябва да се внимава да не се наруши целостта на тумора при резекция, за да се избегне неговото разсейване; (3) резекция *en bloc* на съседни на тумора или инфилтрирани структури е за предпочитане пред прекъснатата резекция; (4) резекционните линии е добре да бъдат оценени чрез хистологично изследване, когато е възможно; при нужда резекцията се разширява; (5) всички достъпни медиастинални лимфни възли се отстраняват и изпращат за хистологично изследване.

Хирургичната резекция е средство на избор при ранните стадии на негребноклетъчния карцином (NSCLC). Тя се препоръчва на всички пациенти с I и II стадий и на някои пациенти от III стадий на заболяването.

## Оперативно лечение на NSCLC

### Стадий I

#### Окултен белодробен карцином

Изключително рядко (под 1%) пациентите с БК се откриват преди туморът да е визуализиран рентгенографски. Това са главно пациенти, участващи в скринингови програми, или такива, при които се появява кръвохрак преди да се появят изменения на рентгенограмата. Преди да се вземе решение за по-нататъшното поведение, туморът трябва да се локализира. Не е задължително пациент с положителен резултат за туморни клетки в храчка да има БК. Една трета от тези пациенти

Стадий	Преживяемост (%)
Стадий I	76
T1N0	84
T2N0	68
Стадий II	47
Стадий IIIA	
T3N0 (с гръдна стена)	56
T3N0 (с медиастиnum)	29
N2 (с хирургично лечение)	30
N2 (химиотерапия+хирургия)	26

Таблица 1. Следоперативна петгодишна преживяемост според клиничния стадий.

имат карцином в областта на главата или шията (*Martini and Melamed, 1980*). Загължително е при всички тези болни да се извърши бронхоскопия с щипкова или четкова биопсия. Ако в бронхите не се намира тумор и резултатите от цитологичните изследвания са негативни, се търси тумор в областта на главата или шията. Лечението е хирургично след локализация на тумора и включва сегментектомия, лобектомия или пулмонектомия (в зависимост от конкретния случай).

### **T1N0; T2N0**

Това е най-благоприятната и по-често срещана форма на ранен БК. Много от тези пациенти се откриват случайно при рентгенографско изследване по друг повод. Най-чести са дискретните периферни сенки тип „монета“. Тези болни загължително се изследват с компютъртомография (СТ). Ако резултатът е негативен, рутинната медиастиноскопия е противоречив метод на избор. Все повече се налага становището, че при наличие на кръгла сянка в белия дроб най-доброто решение е оперативно лечение. Системната лимфна дисекция и хистологичната преценка дава окончателен отговор за наличие на метастази в хилусни или медиастинални лимфни възли.

По отношение на оперативния обем някои автори препоръчват по-ограничени резекции като сегментектомия или атипична резекция на тумора, но проучванията показват, че така се наблюдава по-голям риск от локален рецидив в сравнение с пациенти, претърпели лобектомия. Тези ограничени резекции могат да бъдат оправдани само при пациенти с лимитиран белодробен резерв (*McCormack, Martini, 1980*). При централно разположени лезии се извършва загължително лобектомия или пулмонектомия.

Ролята на щателната лимфна дисекция на медиастинум, сравнена с вземането само на материал за хистологично изследване, все още не е окончателно решена. Няма съмнение обаче, че пълната медиастинална дисекция дава по-точна представа за хирургичния стадий в сравнение с предоперативна медиастиноскопия, съчетана с интраоперативна биопсия на лимфен възел.

За тумори с протрузия от орифициума на дялов бронх към главен бронх, особено при пациенти с ограничен белодробен резерв, се препоръчва маншетна резекция. Тази операция съхранява белодробния паренхим и осигурява по-ниска болестност и смъртност, сравнена с пулмонектомия, като резултатите са сравними (*Gaissert et al., 1993*).

### **Стагий II**

Тумори, ограничени в белия дроб или бронха, със засягане на хилусни или бронхопулмонални лимфни възли като единствено място на туморно разпространение – T1-2N1, представляват по-малко от 5% от случаите и по-малко от 10% от резецирания БК. При тези пациенти лобектомията е операция на избор, макар че в големи

сериен проучвания 68% от болните са претърпели лобектомия, 31% – пулмонектомия и едва 1% – атипична резекция или сегментектомия. При T1 лобектомията се оказва гостатъчна при почти 100% от случаите, като загължително е да се направи щателна лимфна дисекция на медиастинума.

Процентът на петгодишна преживяемост след операция е около 39%, като няма разлика между лезиите, дефинирани като T1 и T2. Наблюдава се обаче отчетлива разлика между преживяемостта при тумори с размери, по-малки от 3 см, и такива с размери над 5 см. Разположението на тумора и на засегнатите лимфни възли не оказва влияние, но броят на обхванатите лимфни възли има значение.

Рецидивите на заболяването зависят главно от хистологичния вариант. По-чести са при плоскоклетъчен карцином, а далечните метастази са повече при аденокарцином. В такива случаи се прилага следоперативна лъче- и химиотерапия.

### **Стагий III**

Това са вече доста напреднали тумори, при които има засягане на гръдна стена, медиастинум или диафрагма (T3 или T4), а също и на медиастинални или шийни лимфни възли (N2 или N3). Много от тях са податливи на хирургично лечение или комбинирана терапия, особено при T3 и/или N2 (стагий IIIA). В този стадий е много важно да се оценят далечните метастази.

При засягане на гръдната стена трябва да се прецени резектабилността на тумора и степента на инфилтрация. Ако е засегната само париеталната плевра, прогнозата е значително по-добра. Има различни варианти на операция при тези болни: може да се извърши екстраплеврална резекция без включване на прилежащи ребра или резекция на гръдната стена с реконструкция, но преживяемостта е едва до 20% за пет години.

При върхово разположените БК (тумор на *Pancoast*) прилежащите структури се инфилтрират рано. Това е придружено от съответна симптоматика, която най-често е неврологична – засягане на брахиален плексус с болка в прешлени (T1 и C8), синдром на *Claude Bernard-Horner*. При комбинация с предоперативна лъчетерапия преживяемостта достига до 31% за петгодишен период. Тук медиастиноскопията помага за оценка на N2 стадий. Операцията включва лобектомия с резекция на гръдна стена с I ребро, задни сегменти на II, III и понякога IV ребро, както и на напречни израстъци на съседни прешлени, заедно с щателна лимфна дисекция на медиастинум.

Нерезектабилни тумори са тези, при които има засягане на подключичната артерия или на тяло на прешлен, както и на голяма част от брахиалния плексус. При тях се прилага лъчетерапия.

При тумори, разположени на по-малко от 2 см от карината, обикновено се прави лобектомия с маншетна резекция. Ако туморът навлиза в гла-

вен бронх, може да се направи пулмонектомия. Когато маншетната резекция е възможна, преживяемостта след нея е сравнима с тази при пулмонектомия. Перибронхиалната лимфна инвазия спира възможността за маншетна резекция. Когато не може да се обсъжда и пулмонектомия, се прибягва единствено до брахитерапия.

Пациенти с инвазия в медиастинума се повлияват по-лошо, ако операцията се приложи самостоятелно. Две трети от тези болни имат метастази в медиастинални лимфни възли. Само при 22% от тях се осъществява пълна резекция на тумора с лимфна дисекция на медиастинум, като само 9% преживяват пет години. При тях и при тези, които не се оперират, или при които туморът се отстранява частично, се прави задължително лъчетерапия, но резултатите не са добри.

### **N2 стадий**

Метастазите в медиастиналните лимфни възли обикновено са протвопоказание за оперативно лечение. Стадий IIIВ също се счита за неоперабилен.

### **M1 стадий**

Ако метастазата е в мозъка, се прави лъчетерапия и резекция на метастазата, като петгодишната преживяемост е около 20%. При пулмо-пулмонални метастази само 25% имат добра преживяемост, ако са лекувани хирургично. Когато има метастази в надбъбречните жлези, има автори които препоръчват да се прави резекция на първичния тумор и на метастазата, ако и двете са напълно резектабилни.

### **Дребноклетъчен карцином**

Сега е общоприето, че хирургичното лечение не е метод на избор при този вид БК. Обаче има данни, че пациенти с малки периферни лезии без метастази (T1N0 и T2N0) се подобряват след резекция, като постоперативната химиотерапия доста подобрява тези резултати. Засега основно лечение при тези пациенти си остава химиотерапията.

### **Палиативни оперативни подходи**

Налагат се при пациенти с много напреднали нерезектабилни тумори с цел овладяване на някои тежки симптоми като белодробен абсцес, масивен кръвохрак, инвазия на гръдна стена с тежка болкова симптоматика и др. Принципно тези състояния могат да се третират и с нехирургични методи като перкутанен дренаж на абсцес, коагулация през бронхоскоп или емболизация на бронхиална артерия при кръвене, обезболяване при болка от притискане. Палиативни операции се налагат и при пациенти с пневмоторакс, съпътстващ напреднали БК, а също и при големи плеврални изливи, при които освен дренажиране се извършва и плевродеза (най-често с талк).

### **Видове хирургически техники при БК Лобектомия**

Представлява ексцизия на един цял белодробен дял с индивидуална обработка на бронховаскуларните му структури. Тази методика е основна при лечение на периферния белодробен рак. Придружава се и от пълна лимфна дисекция на медиастинума за по-добро стадиране и контрол на заболяването.

Операцията се извършва под обща интубационна анестезия с разделна вентилация на двата бели дроба, която се осъществява посредством ендотрахеална интубация с двупросветна тръба (най-често тръба на *Carlens*). Положението на болния върху операционната маса е странично, а достъпът най-често е постеролатерален в V или VI (за долна лобектомия) междуребрие. В модерната хирургия при резекция на бронх (често и при съдове) се използват механични ушиватели, а не се шие ръчно.

От хирургична гледна точка при извършване на лобектомия най-чести затруднения са наличие на множество плеврални сраствания след възпаление или наличие на непълна интерлобарна бразда.

Видовете лобектомии в зависимост от страната на оперирания дроб са дясна и лява. Дясната се разделя на горна, долна, средна и билобектомия (когато са засегнати повече от един белодробен дял и туморът преминава през интерлобарната бразда). Лявата се разделя на горна и долна.

След оперативната интервенция белият дроб се разгъва под налягане, прави се проба за пропускливост, щателна хемостаза и торакотомията се затваря, поставят се дренажи в интерплевралното пространство, които се включват на активна аспирация с 20 см воден стълб. Понякога е възможно да има проблеми с разгъването на белия дроб.

### **Лобектомия с маншетна резекция и реимплантация**

Маншетната резекция на бронха е описана за първи път през 1955 г. от *Paulson* и *Shaw*, които съобщават за серия от 16 пациенти. Когато, освен резекция на бронх, се прави и резекция и аномоза на а. *pulmonalis*, операцията е известна като бронховаскулопластика. През 1959 г. *Johnston* и *John*, а през 1960 г. *Paulson* и *Shaw* описват дългосрочните резултати при пациенти с БК, подложени на лобектомия с маншетна резекция – най-често това са болни с плоскоклетъчен карцином.

Оперативният достъп и анестезията са същите, както при обикновена лобектомия. Хирургът трябва да оцени тумора, като широкото засягане на лимфни възли, на стена на бронх или преминаване на тумора през интерлобарна бразда са контраиндикации за бронхопластична операция. Преди резецирането на бронх е необходимо да бъде извършена щателна лимфна дисекция и обработка на белодробните артерии и вени, както за пулмонектомия. Видовете лобектомии с ман-

шетна резекция са: (1) горна дясна и (2) горна лява лобектомия с резекция на пулмоналната артерия. Анастомозата на бронха обикновено се покрива с мастна тъкан или мускул „на краче“, а може и с оментум, част от m. latissimus dorsi и др.

Оперативната смъртност е от 1,8 до 11%. Най-честа причина е задръжка на секрети с развитие на пневмония, а също и некроза на стена на бронх с масивно хемоптое или притискане на пулмоналната артерия – най-често при резекция на ляв главен бронх, когато е необходимо да се направи и пластика на артерията, за да се избегне това усложнение след скъсяване на бронха. От късните усложнения най-често се срещат бронхоплеврални и бронховаскуларни фистули, обикновено 3 до 4 седмици след операцията. Когато се появят в първите постоперативни дни, причината обикновено е хирургична. При образувала се вече фистула, опитите за възстановяване на анастомозата са безсмислени и най-правилно е да се извърши пулмонектомия. Друга късна компликация е стеноза на анастомозата, която най-често се дължи на лошо адаптиране на ръбовете ѝ. Ако са се образували грануляции, може да се опита отстраняване през бронхоскоп или с поставяне на стент. Понякога в крайна сметка се достига до пулмонектомия.

Плоскоклетъчните карциноми и туморите с ниска малигненост са най-подходящи за бронхопластични операции. Плоскоклетъчният карцином с интраепително разпространение е по-показан в сравнение с карциномите със субмукозно разпространение, които най-често са аденокарциноми и имат лимфна инвазия далеч зад границите на резекцията.

### Сегментна резекция

Представлява ексцизия на един или повече бронхопулмонални сегменти на един белодробен дял с индивидуална обработка на кореспондиращите му бронховаскуларни структури. Когато се направи резекция на част от лоб, без да се спазват анатомичните му особености, тази манипулация се означава като клиновидна резекция или атипична резекция.

Сегментната резекция е технически по-сложна от лобектомията и изисква прецизно познаване на анатомията. При случаи на БК трябва да се изпратят проби за експресна хистологична диагностика от лимфни възли в медиастинум и хилус. Най-удобни са туморите с размери до 2 cm, които са разположени дълбоко в съответния белодробен сегмент и са оградени от нормална тъкан.

### Пулмонектомия

Първата успешна еднотапна пулмонектомия е извършена от *Graham* и *Singer* през 1933 г. на пациент с БК. От 1940 г. тя става стандартна операция при резектабилни карциноми, които не

могат да бъдат радикално отстранени и лекувани с лобектомия.

Операцията се извършва под обща интубационна анестезия с еднобелогробна вентилация, а положението на пациента е странично като за задностранична торакотомия в V интеркостално пространство. Прецизира се добре локализацията, големината на тумора и показанията за пулмонектомия. Обработват се последователно съдовете и бронха и гробът се отстранява. Преди затваряне се прави щателна хемостаза, проба за пропускливост, проверява се за дефекти на перикарда, хранопровода или ductus thoracicus. Често при обработката на съдовете се налага тя да бъде извършена интраперикардно, което затруднява работата на хирурга, а може да доведе и до по-значими хемодинамични промени.

След затварянето се оставя дренаж в хемиторакса на събралия се въздух и/или течна колекция, които могат да доведат до изместване на медиастинума. Дренът се поставя на подводен или хидростатичен дренаж и се отстранява на следващия ден, за да се избегне рискът от инфекция.

### Разширени резекции

С развитието си туморът може да инфилтрира тъкани или прилежащи органи и структури. Най-често това са гръдна стена, тела на прешлени, диафрагма, перикард, хранопровод или горна празна вена.

Най-често се налагат резекции на гръдната стена. За целта трябва добре да се познава механиката на дишането. Когато е нарушена целостта на гръдната стена, се получават парадоксални движения на тази част от гръдния кош: по време на вдишване тя хлътва навътре и намалява обема на съответния бял гроб, докато при издишване е обратното, но се задържа въздух в противоположния гроб. Всичко това води до нарушения във вентилацията и кръвногазовия анализ.

При разширената резекция на бял гроб с гръдна стена се отстранява радикално туморът и се резецира тази част от гръдната стена, която е инфилтрирана, а дефектът се покрива с платно – най-често с *Marlex mesh*. Много вероятна постоперативната дихателна недостатъчност, за която екипът трябва да бъде подготвен.

Други видове разширени резекции са резекция на диафрагмата, перикарда, големите магистрални съдове (например v. cava superior).

### Литература

1. Pearson FG, Ginsberg RJ et al. *Thoracic Surgery* 1995; 690-707, 835-931;
2. Ginsberg RJ: Limited resection in the treatment of stage I non-small cell lung cancer. An overview. *Chest* 1989; 96 (suppl): 50S
3. Landreneau RJ, Mack MJ, Dowling RD, Luketich JD, Keenan RJ, Ferson PF, and Hazelrigg SR. The role of thoracoscopy in lung cancer management. *Chest* 1998; 113: 6S-12S
4. Martini N, Burt ME et al. Survival after resection in stage II non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:460
5. Ravitch MM, Steichen FM. Atlas of general thoracic surgery. WB Saunders, Philadelphia, 1988